

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВИРОВАННОГО ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ ПРИ СКВОЗНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ

Р.Э. Тальдаев<sup>1</sup>, Д.И. Андреева<sup>2</sup>, А.П. Киясов<sup>2</sup><sup>1</sup> Республиканская клиническая офтальмологическая больница, Казань, Россия<sup>2</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

## Experience of preserved corneal transplantation for penetrating keratoplasty

R.E. Taldaev<sup>1</sup>, D.I. Andreeva<sup>2</sup>, A.P. Kiasov<sup>2</sup><sup>1</sup> Republican Clinical Ophthalmology Clinic, Kazan, Russia<sup>2</sup> Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин слабовидения и слепоты. При формировании перфораций или «расплавлении» роговицы различного генеза единственным эффективным методом вернуть прозрачность, а значит и зрение, в ряде случаев — сохранить глаз, как орган, является трансплантация роговицы. Так как применение нативной роговицы ограничено сроком жизни материала и ограниченной его доступностью, целесообразно применять запатентованные консервированные трансплантаты роговицы, особенно при необходимости неотложного хирургического вмешательства.

Проведен анализ 26 сквозных кератопластик, среди которых одну группу (22 глаза) составляли плановые операции, а вторую группу (4 глаза) — urgentные вмешательства. Срок наблюдения составил 24 месяца. Все пациенты обследовались по стандартной методике, дополнительно производился подсчет эндотелиальных клеток.

Прозрачное приживление достигнуто на 18 глазах (81%) в первой группе пациентов и на 3 глазах (75%) во второй группе. Плотность эндотелиальных клеток составила  $1500 \pm 200/\text{мм}^2$  (24 мес.).

Консервированная роговица является безопасным в отношении инфекций тканевым препаратом.

**Ключевые слова:** роговица, сквозная кератопластика, «эндотелиальные» клетки роговицы.

Роговица выполняет защитную и опорную функции, что обеспечивается её прочностью, чувствительностью и способностью быстро восстанавливаться. Функции светопроведения и светопреломления обеспечиваются прозрачностью и сферичностью роговицы. Строма роговицы состоит из кератоцитов, которые активно синтезируют коллаген разных типов (I, V, VI) и кератансульфат. К моменту рождения число пролиферирующих кератоцитов падает практически до нуля, что знаменует их переход в G<sub>0</sub>-фазу клеточного цикла [1]. В здоровой роговице запрограммированная клеточная смерть кератоцитов почти не наблюдается, однако сразу после повреждения наружного её слоя (эпителия) наблюдается немедленный апоптоз кератоцитов, расположенных под зоной повреждения [2]. Кератоциты играют роль в патогенезе различных форм дистрофии роговицы. Так, при генетическом нарушении синтеза кератансульфата, выделяемого в толщу стромы, развивается пятнистая дистрофия роговицы [3]; кератоконус обусловлен избыточным апоптозом кератоцитов [4], а нарушение функции «заднего» эпителия приводит к дистрофии Фукса [5].

Corneal diseases are one of the leading causes of blindness and poor vision. Keratoplasty is the only effective method of treatment in case of corneal lesion or perforation. Since the use of the native cornea is restricted by the lifespan of the material and its limited availability, it is reasonable to use the preserved corneal transplants, especially in case of emergency.

The analysis of 26 penetrating keratoplasties is adduced. One group of patients (22 eyes) were performed elective surgery, and the second group (4 eyes) — urgent intervention. Patients were follow-upped for 24 months. All patients were examined by standard methods, additionally; the amount of endothelial cell was counted.

Transparent engraftment was achieved on 18 eyes (81%) in the first group and three eyes (75%) in the second group. Endothelial cell density was  $1500 \pm 200/\text{mm}^2$ . Visual acuity after surgery varies depending on the disease that caused keratoplasty, postoperative course, and the condition of posterior segment of the eye.

Preserved cornea is a safe against blood transmitted infections, makes a penetrating keratoplasty possible in various diseases of the cornea, including the need for emergency surgery, and allows achieving a transparent and translucent engraftment in most cases.

**Key words:** cornea, penetrating keratoplasty, endothelial cells.

Часто нарушение функции происходит в результате вторичной дистрофии роговицы, возникшей после хирургических вмешательств или травматических повреждений. Воспалительные процессы, приводящие к перфорации роговицы, нередко ведут к потере зрения [6].

По данным ВОЗ на сегодняшний день роговичная слепота занимает третье место среди причин слабости зрения [7]. Около 8 млн человек в мире нуждаются в кератопластике, которая является основным и единственным методом лечения первичных дистрофий роговицы, а тем более, торпидных гнойных процессов.

В настоящее время, в качестве материала для трансплантации может быть использована только роговица человека. При сквозной кератопластике (СКП) трансплантат содержит все слои роговицы. Среди них имеется слой очень чувствительных клеток — это «задний» нейроглиальный эпителий роговицы («эндотелий» роговицы). Известно, что плотность «эндотелиальных» клеток меняется на всем протяжении жизни, но с разной динамикой. При рождении плотность клеток составляет 3500–5000 кл./мм<sup>2</sup>.

\* Термин «эндотелий роговицы» соответствует действующей анатомической номенклатуре, однако не соответствует гистогенетической классификации тканей; было бы целесообразно понятие «эндотелий» закрепить только за выстилкой сосудов и камер сердца. *Ред.*

В первый год жизни плотность эндотелиальных клеток снижается преимущественно за счет роста роговицы, далее плотность клеток снижается за счет уменьшения их числа. Естественная потеря этих клеток в среднем составляет 0,6% (0,3–1,0%) в год до возраста 14 лет, после чего их потеря становится более интенсивной – 2,9% в год. К зрелому возрасту количество «эндотелиальных» клеток роговицы составляет 1400–2500 кл./мм<sup>2</sup>. Кроме возрастной потери, их количество снижается в результате травм, хирургических вмешательств, системных заболеваний (например, при сахарном диабете), поскольку при любом виде повреждения их регенерационный потенциал минимален [8].

После сквозной кератопластики все структуры донорской роговицы постепенно замещаются тканями роговицы реципиента, кроме клеток «заднего» эпителия, которые продолжают жить, поддерживая жизнеспособность трансплантата. Этим объясняются высокие требования к качеству донорского материала для сквозной кератопластики и максимальная осторожность по отношению к задней поверхности роговицы при всех манипуляциях во время операции. Необходимо отметить, что роговица, в отличие от других структур, подлежащих трансплантации, не имеет сосудов и отделена от сосудистого тракта глаза внутриглазной жидкостью. Этим объясняется относительная иммунная обособленность роговицы, позволяющая успешно выполнять кератопластику без строгого подбора пары донор-реципиент.

Использование нативной роговицы в качестве трансплантата ограничено сроком в 1 сут. после смерти донора. Поэтому большинство крупных офтальмологических клиник Европы, Азии и Америки пользуются услугами глазных банков. Функциями глазного банка являются забор, консервация и контроль за хранением донорского материала в соответствии с требованиями существующего законодательства. Донорский материал консервируется в специальных жидкостях, содержащих в своем составе антибиотики, буферные соединения и др. При консервировании в специальной среде снижаются иммунные свойства роговицы, стабилизируются клетки «эндотелия» роговицы. Плотность «эндотелиальных клеток» консервированной роговицы стан-

дартно составляет не менее 2500/мм<sup>2</sup>, а срок хранения трансплантата – 14 сут.

Материал и методы

В ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ» за период 2012–2014 гг. произведено 26 сквозных кератопластик (СКП) с использованием консервированного в среде EUSOL-C трансплантата роговицы (ООО «Имрог», Москва). Выкраивание трансплантата производилось одноразовыми трепанами фирмы Вагон диаметром от 6,5 до 9,0 мм. После обработки операционного поля раствором бетадина 5%, субтеноновой анестезии раствором лидокаина 2% и подшивания кольца Флиринга, одноразовым трепаном выкраивали сегмент роговицы диаметром на 0,5 мм меньше донорского сегмента. Трансплантат фиксировали 4 узловыми швами 8/0, затем ушивали непрерывным швом 10/0. Передняя камера восстановлена воздухом. В послеоперационном периоде использовались кортикостероиды местно, сроком до 1 года по убывающей схеме.

Одной группе пациентов выполнялась плановая СКП. В эту группу входило 22 человека (22 глаза) – 13 мужчин и 9 женщин в возрасте 27–84 лет. Нозологическая структура пациентов первой группы представлена в таблице 1.

У пяти пациентов основное заболевание было осложнено глаукомой – на 2 глазах внутриглазное давление компенсировано медикаментозно, на 3 глазах предварительно имплантирован клапан Achmed. Также одномоментно с СКП в 3 случаях произведена экстракция катаракты по типу «открытое небо» с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и на 2 глазах произведена замена переднекамерной ИОЛ на заднекамерную.

Послеоперационный период у пациентов этой группы протекал без особенностей, за исключением двух случаев, когда развилась картина увеита. Применением массивных доз глюкокортикостероидов явления воспаления были купированы.

Второй группе пациентов выполняли urgentную СКП. Эту группу составили 4 человека (4 глаза), все пациенты мужского пола в возрасте 23–64 года. Нозологическая структура пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 1. Распределение пациентов первой группы по патологии роговицы

Заболевание	Количество глаз
Вторичная эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы (рис. 1)	13 глаз (59%)
Бельмо роговицы после перенесенного кератита, язвы (рис. 2)	2 глаза (9%)
Рекератопластика на фоне болезни трансплантата (рис. 3)	5 глаз (23%)
Кератоконус 4 степени	1 глаз (4,5%)
Дистрофия Фукса	1 глаз (4,5%)

Таблица 2. Распределение пациентов второй группы по патологии роговицы

Заболевание	Количество глаз
Бактериальная язва с перфорацией (рис. 4А)	1 глаз (25%)
Дистрофический кератит с угрозой перфорации	1 глаз (25%)
Герпетический кератит, тяжелое торпидное течение (рис. 5А)	1 глаз (25%)
Ксеротическая язва с перфорацией (рис. 6 А)	1 глаз (25%)

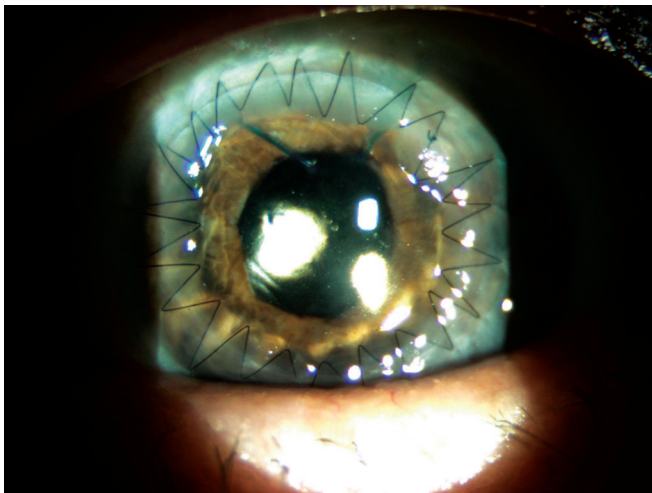


Рис. 1. СКП по поводу ЗЭД роговицы, замена ИОЛ, 10 мес. после трансплантации. Прозрачное приживление, ИОЛ центрирована

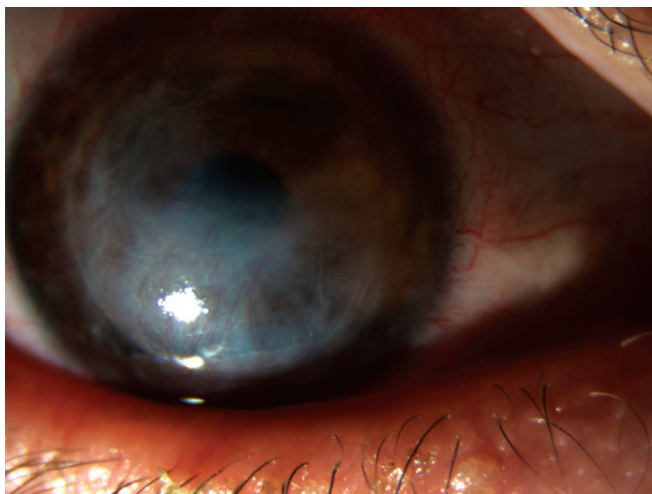


Рис. 2. СКП по поводу бельма роговицы, 8 мес. после операции. Полупрозрачное приживление

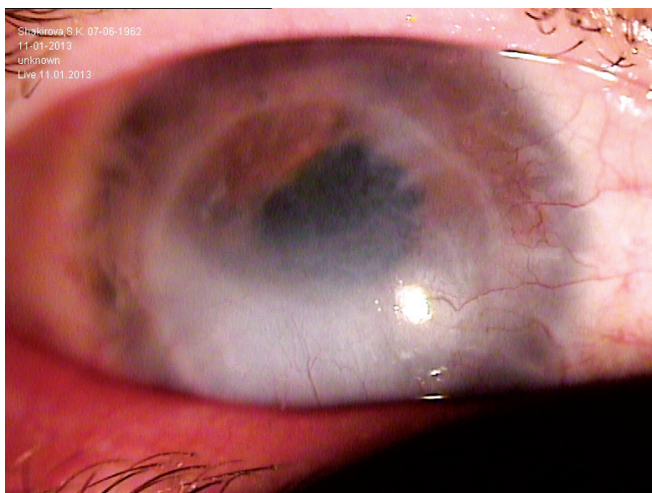


Рис. 3. Рекератопластика по поводу болезни трансплантата, 1 год после трансплантации. Полупрозрачное приживление

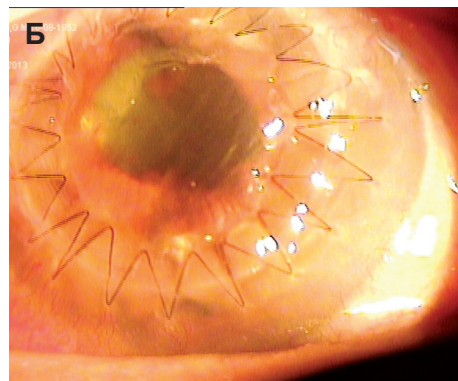
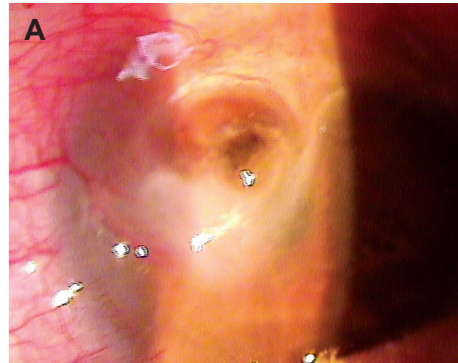


Рис. 4. Роговица пациента второй группы: А – язва роговицы с перфорацией, обширный очаг кератомалации, отек, дефект тампонирующей ткани радужки; Б – СКП, 3 мес. после трансплантации, трансплантат прозрачный, единичные складки десцеметовой мембраны

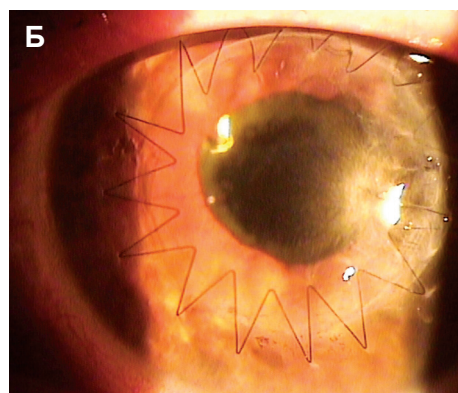
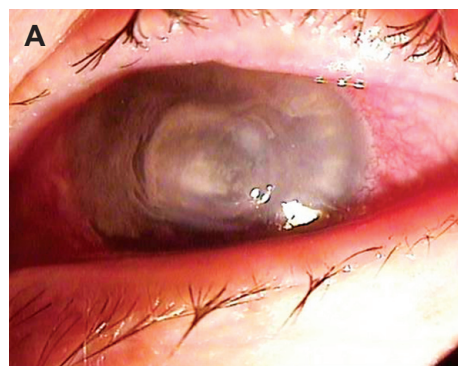
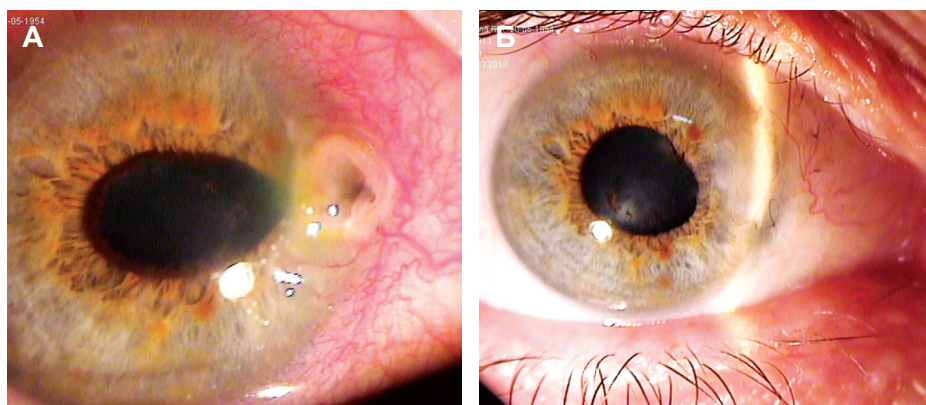


Рис. 5. Роговица пациента второй группы: А – герпетический кератит с угрозой перфорации, в оптической зоне роговицы инфильтрат 4,5 мм, резкое истончение стромы; Б – СКП, экстракция катаракты, имплантация ИОЛ, 6 мес. после операции, трансплантат прозрачный, ИОЛ центрирована





**Рис. 6.**  
Роговица пациента второй группы:  
А — ксеротическая язва роговицы с перфорацией, на фоне ревматоидного артрита, в ране ущемлена радужка, зрачок подтянут к язве;  
Б — частичная СКП с каймой склеры, 6 мес. после операции, трансплантат прозрачный

Техника операции у двух пациентов отличалась несколько асимметричным высеканием трансплантата реципиента из-за локализации воспалительного процесса (рис. 4А, Б) и большим диаметром трансплантата. В послеоперационном периоде в двух случаях произошла ранняя кератомалация, вследствие чего этим пациентам была произведена блефарорафия.

Подсчет клеток «эндотелия» роговицы производился анализатором TomeyEM-3000. Технические возможности прибора позволяют осуществить захват «эндотелиальных» клеток роговицы глаза, анализ захваченного изображения и расчет клеточной плотности в автоматическом режиме. Измерения выполняются без непосредственного контакта с поверхностью роговицы глаза пациента.

## Результаты

Анализ результатов лечения проводился по состоянию роговичного трансплантата (биологический результат) и остроте зрения (функциональный результат). Биологический результат кератопластики оценивали по состоянию пересаженного трансплантата: прозрачный, полупрозрачный и мутный. Функциональный исход операции зависит не только от степени прозрачности трансплантата, но и от сохранности зрительно-нервного аппарата глаза.

В первой группе пациентов, которым была проведена плановая СКП, прозрачное (см. рис. 1) и полупрозрачное (см. рис. 2, 3) приживление наблюдалось на 18 глазах (81%). Максимальная острота зрения в этой группе составила от 0,04 до 0,4 ( $0,2 \pm 0,08$ ) с коррекцией. Низкая острота зрения объясняется некорректируемым послеоперационным астигматизмом, а также глаукомой или изменениями в макуле,

которые предшествовали трансплантации. Плотность «эндотелиальных» клеток после трансплантации составила  $1500 \pm 200/\text{мм}^2$ . ВГД на всех глазах, в т. ч. у пациентов с глаукомой компенсировано. Мутное приживление наблюдалось на 4 глазах (19%). Острота зрения у этих пациентов составляла от правильной светопроекции до движения руки у лица.

Во второй группе пациентов после ургентной СКП прозрачное и полупрозрачное приживление наблюдалось на 3 глазах (75%) (см. рис. 4Б, 5Б, 6Б), в том числе у одного из пациентов после ранней кератомалации и блефарорафии. В этом случае через 6 мес. после блефарорафии наблюдали восстановление целостности роговицы. Максимальная острота зрения у этих пациентов не превышала  $0,08 \pm 0,02$  из-за асимметрично-расположенного лоскута и соответственно астигматизма высокой степени. На 1 глазу (25%) в течение всего срока наблюдения имеет место постоянная частичная блефарорафия из-за кератомалации и развитию синдрома сухого глаза тяжелой степени.

Таким образом, консервированный трансплантат роговицы безопасен в отношении различных инфекций и имеет пригодную для сквозной кератопластики плотность «эндотелиальных» клеток.

## Благодарности

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.*

## ЛИТЕРАТУРА:

1. West-Mays J.A., Dwivedi D.J. The keratocyte: corneal stromal cell with variable repair phenotypes. *Int. J. Biochemistry & Cell Biology*. 2006; 38: 1625-31.
2. Wilson S.E., He Y.G., Weng J. et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp. Eye Res.* 1996; 62: 325-38.
3. Funderburgh J.L. Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology* 2000; 10: 951-8.
4. Kim W.J., Rabinowitz Y.S., Meisler D.M., Wilson S.E. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp. Eye Res.* 1999; 69(5): 475-81.

5. Sundin O.H., Jun A.S., Broman K.W., Liu S.H. et al. Linkage of late-onset Fuchs corneal dystrophy to a novel locus at 13pTel-13q12.13. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47(1): 140-5.
6. Полянская Н.К. Тактика лечения пациентов с язвами роговицы на фоне тяжелой соматической патологии. *Клиническая офтальмология* 2007; 8(1): 14-6.
7. Мороз З.И., Тахчиди Х.П., Калинин Ю.Ю. и др. Современные аспекты кератопластики. *Материалы всерос. науч.-практ. конф. «Федоровские чтения. Новые технологии в лечении заболеваний роговицы»*. Москва; 2004: 280-7.
8. Копеева В. Г. Глазные болезни. М.: Медицина, 2002.

*Поступила: 20.07.2014*